

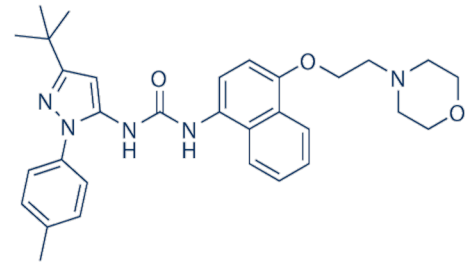
BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)

产品编号	产品名称	包装
SD5928-10mM	BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5928-5mg	BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)	5mg
SD5928-25mg	BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)	25mg

产品简介:

➤ 化学信息:

化学名	1-[5-tert-butyl-2-(4-methylphenyl)pyrazol-3-yl]-3-[4-(2-morpholin-4-ylethoxy)naphthalen-1-yl]urea
简称	BIRB 796
别名	Doramapimod, BIRB796, BIRB-796
中文名	多马莫德
化学式	C ₃₁ H ₃₇ N ₅ O ₃
分子量	527.66
CAS号	285983-48-4
纯度	98%
溶剂/溶解度	Water <1mg/ml; DMSO 106mg/ml; Ethanol 106mg/ml
溶液配制	5mg加入0.95ml DMSO, 或每5.28mg加入1ml DMSO, 配制成10mM溶液。SD5928-10mM用DMSO配制。



➤ 生物信息:

产品描述	BIRB 796 (Doramapimod)是一种泛p38 MAPK抑制剂, 在无细胞试验中作用于p38α/β/γ/δ的IC50分别为38nM、65nM、200nM和520nM, 并且能够与p38α结合, 在THP-1细胞中Kd为0.1nM, 比作用于JNK2选择性高330倍, 对c-RAF、Fyn和Lck具有较弱的抑制作用, 对ERK-1、SYK、IKK2也有微弱抑制作用。				
信号通路	MAPK				
靶点	p38α	p38α	—	—	—
IC50	0.1nM(Kd)	38nM	—	—	—
体外研究	BIRB 796作用于ERK-1、SYK、IKK2β、ZAP-70、EGFR激酶、HER2、蛋白激酶 A(PKA)、PKC、PKC-α、PKC-β(I和II)和PKC-γ没有明显抑制效果。BIRB 796通过在吗啉氧和p38α的ATP结合域间形成氢键, 显著提高亲和力。BIRB 796是作用于人类p38 MAPK的最有效和分离最慢的抑制剂之一。BIRB 796 有效抑制c-Raf-1和Jnk2α2, IC50分别为1.4和0.1nM。高浓度BIRB796也抑制SAPK3/p38γ的活性和激活。BIRB796阻断压力诱导的框架蛋白SAP97磷酸化, SAP97是SAPK3/p38γ的底物。BIRB796作用于HEK293细胞, 阻断JNK1/2激活和活性, 而作用于Hela细胞, 不抑制ERK1/ERK2激活和活性。而且, BIRB796与p38 MAPKs或JNK1/2的结合, 降低上游激酶MKK6或MKK4磷酸化, 而不增强去磷酸化。BIRB 796作用于TNF-α和TGF-β1引起的BMSCs, 下调IL-6和VEGF分泌。BIRB-796有吡啶环, 使亲脂的末端异丁基基团与低选择性位点结合, 甲苯基环与高选择性位点结合。BIRB-796也抑制B-Raf和Abl, IC50分别为83nM和14.6μM。				
体内研究	BIRB 796按30mg/kg剂量作用于LPS刺激的鼠, 抑制TNF-α达84%。作用于患胶原诱导的关节炎鼠显示高效性。BIRB 796口服处理给鼠, 具有好的药物动力学特征。				
临床实验	N/A				
特征	BIRB 796是第一个进入三期临床试验的p38 MAPK抑制剂。				

➤ 相关实验数据(此数据来自于公开文献, 碧云天并不保证其有效性):

酶活性检测实验	
方法	THP-1细胞在BIRB存在或不存在下预培养30分钟。细胞混合物用LPS(终浓度1μg/ml)刺激, 并持续培育过夜(18-24小时)。通过市售ELISA分析悬浮液中的TNF-α。将数据整合, 使用三参数logistic方程模型通过非线性回归分析以得到EC50值。BIRB 796在每个实验中被分析, EC50的置信区间为16到22nM。

细胞实验	
细胞系	N/A
浓度	N/A
处理时间	N/A
方法	N/A

动物实验	
动物模型	患胶原诱导的关节炎雌性Balb/c鼠
配制	70% PEG400(静脉注射)或100% PEG400(口服)
剂量	1mg/kg(静脉注射)或10mg/kg(口服)
给药方式	静脉注射或口服

➤ **参考文献:**

- 1.Pargellis C, et al. Nat Struct Biol, 2002, 9(4), 268-272.
- 2.Regan J, et al. J Med Chem, 2002, 45(14), 2994-3008.
- 3.Kuma Y, et al. J Biol Chem, 2005, 280(20), 19472-19479.
- 4.Yasui H, et al. Br J Haematol, 2007, 136(3), 414-423.
- 5.Dietrich J, et al. Bioorg Med Chem. 2010, 18(15), 5738-5748.
- 6.Regan J, et al. J Med Chem, 2003, 46(22), 4676-4686.

包装清单:

产品编号	产品名称	包装
SD5928-10mM	BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)	10mM×0.2ml
SD5928-5mg	BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)	5mg
SD5928-25mg	BIRB 796 (p38 MAPK抑制剂)	25mg
—	说明书	1份

保存条件:

-20°C保存，至少一年有效。5mg和25mg包装也可以室温保存，至少6个月有效。如果溶于非DMSO溶剂，建议分装后-80°C保存，预计6个月有效。

注意事项:

- 本产品仅限于专业人员的科学研究用，不得用于临床诊断或治疗，不得用于食品或药品，不得存放于普通住宅内。
- 为了您的安全和健康，请穿实验服并戴一次性手套操作。

使用说明:

1. 收到产品后请立即按照说明书推荐的条件保存。使用前可以在2,000-10,000g离心数秒，以使液体或粉末充分沉淀至管底后再开盖使用。
2. 对于10mM溶液，可直接稀释使用。对于固体，请根据本产品的溶解性及实验目的选择相应溶剂配制高浓度的储备液(母液)后使用。
3. 具体的最佳工作浓度请参考本说明书中的体外、体内研究结果或其他相关文献，或者根据实验目的，以及所培养的特定细胞和组织，通过实验进行摸索和优化。
4. 不同实验动物依据体表面积的等效剂量转换表请参考如下网页：

<http://www.beyotime.com/support/animal-dose.htm>

Version 2017.11.01